

УДК 618.-006.36-008-005-053.8-073.48

ШАПОВАЛОВ А.Г., ЖЕЛЕЗНАЯ А.А., БЕЛОУСОВ О.Г.
Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецкий Республиканский Центр охраны материнства и детства

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИОПУХОЛЕВОГО КРОВОТОКА В МИОМАТОЗНЫХ УЗЛАХ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ СТРОЕНИЕМ ОПУХОЛИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

РЕФЕРАТ. Цель: на основании изучения объемного кровотока и доплерографии определить особенности и тип кровотока в узлах миомы и дать их сравнительную оценку с гистологическим строением опухоли.

Материалы и методы. С 2015 по 2017 гг. на базе ДРЦОМД было обследовано 150 женщин репродуктивного возраста с наличием миомы матки (основная группа) и 40 соматически и гинекологически здоровых женщин (контрольная группа). Наряду с оценкой данных анамнеза, жалоб, клинических данных, показателей течения изучаемой патологии, женщинам, включенным в исследование, проводили комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ). При проведении доплерографии определяли следующие параметры кровотока в миоматозных узлах: индекс васкуляризации (VI), индекс кровотока (FI), васкуляризационно-поточный индекс (VFI), и сравнивали их с аналогичными показателями в неизменном миометрии. Все женщины с миомой матки были распределены в зависимости от типа кровотока в миоматозном узле на следующие подгруппы: I подгруппа (n=82) – пациентки с наличием периферического кровотока, II подгруппа (n=68) – с диффузным кровотоком в миоматозном узле. Удаленные миоматозные узлы были подвергнуты морфологическим методам исследования. Были изучены особенности васкуляризации миомы матки больших размеров.

Результаты. В подгруппах пациенток с периферическим и диффузным кровотоком в узлах были сопоставлены данные трехмерной доплерографии и морфологического исследования. Периферическому типу кровотока соответствует простая миома матки и миома матки с различной степени деструктивными изменениями узла. В подгруппе с диффузным внутриопухолевым кровотоком, напротив, выявлялись миоматозные узлы с высокой пролиферативной активностью, что выражалось в большом количестве мейозов, превышающих в 2-3 раза аналогичный показатель в миоматозных узлах простого типа. Наибольшая активность ангиогенеза регистрировалась в пролиферирующих миомах, в отличие от простых миом.

При проведении трехмерной энергетической доплерографии миомы матки у пациенток с диффузным типом кровотока показатели внутриопухолевого кровотока были достоверно выше, чем в неизменном эндометрии ($p < 0,05$), тогда как пациенток с периферическим типом кровотока, данные показатели были существенно снижены относительно таковых в неизменном эндометрии ($p < 0,05$). Показатели FI и VFI в пролиферирующей миоме были выше, а в простой – ниже, чем в неизменном эндометрии ($p < 0,05$).

Использование трехмерной энергетической доплерографии, таким образом, в отличие от двумерного УЗИ, позволяет составить четкое представление о морфологическом типе миомы матки и характере опухолевого роста, в зависимости от типа кровотока и его показателей в миоматозных узлах.

Выводы. Частота соматической патологии и гинекологических заболеваний в подгруппе пациенток с диффузным типом кровотока в миоматозных узлах выше, чем при периферическом типе кровоснабжения опухоли.

Показатели внутриопухолевого кровотока при диффузном типе кровоснабжения достоверно выше таковых при неизменном эндометрии, тогда как для периферического типа характерно их существенное снижение.

Трехмерная энергетическая доплерография дает точное представление о морфологическом типе миомы матки, характере опухолевого роста и интенсивности кровотока. Что, в свою очередь, открывает возможности персонализированного подхода в лечении пациенток в периоперационном периоде.

Ключевые слова: виды внутриопухолевого кровотока, ультразвуковые методы исследования миомы, гистологическое строение опухоли, показатели кровотока в миоматозных узлах.

По данным различных отечественных и зарубежных авторов, в структуре всех гинекологических заболеваний 12-25% приходится на долю миомы матки, причем, максимальные показатели регистрируются в позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте [1, 2, 4].

Несмотря на многочисленные исследования, вопрос о роли миомы в формировании нарушений репродуктивной функции женщин по-

прежнему остается дискуссионным [1, 2, 4, 6]. С одной стороны, гормональные методы лечения нарушений репродуктивной функции могут способствовать развитию миомы [2, 3, 6]. С другой стороны, миома матки сама по себе может рассматриваться как непосредственная анатомическая причина бесплодия [2, 6]. К возможным факторам можно отнести увеличение и деформацию полости матки, нарушение сократительной ак-

тивности миометрия, сокращение пространства и нарушение процессов имплантации, механическое сдавление фаллопиевых труб [4, 7-9].

В настоящее время ультразвуковое сканирование объемных образований внутренних половых органов ограничивается рутинной эхографией. Однако использование цветового доплеровского картирования, трехмерной эхо- и энергетической доплерографии дают врачу возможность на основании оценки особенностей структуры и кровоснабжения миоматозного узла не только предугадать интенсивность его роста, но и позволяют определиться с оптимальной тактикой оперативного лечения, а в последующем – оценить его эффективность [5-9].

Цель исследования: на основании изучения объемного кровотока и доплерографии определить особенности и тип кровотока в узлах миомы и дать их сравнительную оценку с гистологическим строением опухоли.

Материалы и методы

Данное исследование проводилось на базе ДРЦОМД с 2015 по 2017 гг. Было обследовано 150 женщин репродуктивного возраста с наличием миомы матки (основная группа) и 40 соматически и гинекологически здоровых женщин (контрольная группа).

Критерии включения в исследование:

- репродуктивный возраст (18-44 года);
- наличие интрамурального узла (узлов) больших размеров (диаметр доминирующего – 5 см и более);
- нарушение репродуктивной функции (невынашивание беременности, бесплодие I и II, нарушение менструальной функции);
- желание иметь ребенка;
- наличие информированного согласия женщины на участие в исследовании.

Наряду с оценкой данных анамнеза, жалоб, клинических данных, показателей течения изучаемой патологии, женщинам, включенным в исследование, проводили комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) на аппарате Toshiba Aplio MX, оснащенный трехмерным датчиком потока при доплерометрии.

Исследование выполнялось на 10-12 и 21-22-й день менструального цикла и включало определение:

- общих размеров матки,
- состояния эндометрия, миометрия и полости матки,
- размеров и структуры яичников,
- количества, размеров и локализации узлов,

- взаимоотношения узлов с крупными сосудами, шейкой и полостью матки;
- объема миоматозного узла (узлов),
- типа внутриопухолевого кровотока (диффузный, периферический).

Для выбора оптимального объема хирургического вмешательства, последующих методов реабилитации и прегравидарной подготовки, пациенткам проводилась дооперационная комплексная ультразвуковая диагностика, которая включала определенные структурные особенности, топографию миоматозного узла (узлов), визуализацию сосудов, питающих миому, определение типа кровоснабжения узла и параметры кровотока в миоматозных узлах: индекс васкуляризации (VI), индекс кровотока (FI), васкуляризационно-поточный индекс (VFI), и сравнивали их с аналогичными показателями в неизменном миометрии.

Все женщины с миомой матки были распределены в зависимости от типа кровотока в миоматозном узле на следующие подгруппы: I подгруппа (n=82) – пациентки с наличием периферического кровотока, II подгруппа (n=68) – с диффузным кровотоком в миоматозном узле.

Удаленные миоматозные узлы были подвергнуты морфологическим методам исследования. Полученный биоптат миоматозного узла фиксировали 10% р-ром формалина, затем заливали формалином. Окрашивали приготовленные препараты гематоксилин-эозином. Результаты гистологических исследований анализировали в зависимости от вида кровотока в миоматозных узлах.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета анализа и обработки данных табличного редактора Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

В исследуемых подгруппах (I, n=82 – пациентки с периферическим типом кровотока; II, n=68 – с диффузным типом кровотока) был проведен детальный анализ основных жалоб (табл. 1), а также показателей соматического и репродуктивного статуса.

Из представленных данных видно, что у пациенток с диффузным типом кровотока в опухоли жалобы на боль и нарушение менструального цикла были в подавляющем большинстве, тогда как у пациенток с периферическим типом кровотока они регистрировались значительно реже (см. табл. 1).

Таблица 1. Жалобы пациенток с миомой матки в зависимости от типа кровотока в опухоли (абс., %)

Показатель	I, n=82		II, n=68	
	n	%	n	%
Наличие жалоб	44	53,66	63	92,65*
Нарушение менструального цикла	13	15,85	56	82,35*
Нарушение функции смежных органов	23	28,05	34	50,00*
Болевой синдром	36	43,90	53	77,94*
Отсутствие жалоб	38	46,34	5	7,35*

Примечание. * – различие показателей достоверно при $p < 0,05$.

Анализ менструальной функции пациенток сравнимых подгрупп с точки зрения типа кровотока в узлах показал, что возраст менархе в подгруппах не имел сколь-нибудь значимой разницы. То же самое можно сказать и о своевременности становления менструальной функции.

Что касается нарушений менструального цикла у пациенток с разным типом кровотока в узлах, то имелись определенные различия как в частоте их выявления, так и в отношении структуры (табл. 2). Хотя НМЦ выявлялись у подавляющего большинства пациенток с миомой матки, достоверно чаще данная проблема регистрировалась в подгруппе пациенток с диффузным типом кровотока в узлах ($p < 0,05$), та же тенденция прослеживалась и в отношении частоты мено- и метроррагии.

Таблица 2. Структура нарушений менструальной функции у пациенток с миомой матки в зависимости от типа кровотока в опухоли (абс., %)

Показатель	I, n=82		II, n=68	
	n	%	n	%
Нарушения менструальной функции, в т.ч.:	70	85,37	65	95,59*
– Меноррагия	21	25,61	22	32,35*
– Дисменорея	24	29,27	18	26,47
– Метроррагия	23	28,05	24	35,29*
– Олигоменорея	2	2,44	1	1,47
Нарушения отсутствуют	12	14,63	3	4,41*

Примечание. * – различие показателей достоверно при $p < 0,05$.

Проведенный анализ гинекологического анамнеза женщин сравнимых подгрупп по-

зволил выявить определенные тенденции в структуре гинекологической патологии в зависимости от типа кровотока в узлах (табл. 3).

При анализе структуры гинекологической заболеваемости, как при периферическом, так и при диффузном типе кровотока в опухоли, ведущими были воспалительные заболевания органов малого таза (51,4 и 54,4% соответственно, $p > 0,05$), в каждом пятом случае – бесплодие (18,3 и 20,6%, $p > 0,05$), гиперплазия эндометрия (19,5 и 16,2%, $p > 0,05$). Структура гинекологических заболеваний согласно данным анамнеза у женщин с разным типом кровотока в опухоли не имела достоверно значимых различий, за исключением показателя частоты эндометриоза, который чаще регистрировался при диффузном типе кровотока (8,5 и 13,2% соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 3. Структура гинекологической заболеваемости и экстрагенитальной патологии у пациенток с миомой матки по данным анамнеза (абс., %)

Показатели	I, n=82		II, n=68	
	n	%	n	%
Гинекологическая патология				
Воспалительные заболевания органов малого таза	43	52,44	37	54,41
Эндометриоз	7	8,54	9	13,24*
Кисты яичников	10	12,20	9	13,24
Поликистоз яичников	13	15,85	10	14,71
Гиперплазия эндометрия	16	19,51	11	16,18
Бесплодие	15	18,29	14	20,59
Экстрагенитальная патология				
Заболевания желудочно-кишечного тракта	16	19,51	17	25,00*
Заболевания щитовидной железы	15	18,29	16	23,53*
Анемия	25	30,49	30	44,12*
Заболевания сердечно-сосудистой системы	17	20,73	17	25,00
Нарушения липидного обмена	18	21,95	17	25,00

Примечание. * – различие показателей достоверно при $p < 0,05$.

При анализе экстрагенитальной патологии согласно анамнестическим данным у женщин с миомой матки выявлено, что анемия встречалась в I подгруппе у каждой третьей, а во II – у каждой второй пациентки (см. табл. 3). Заболевания желудочно-кишечного тракта регистрировались в каждом пятом и четвертом случае соответственно ($p < 0,05$), похожая

тенденция наблюдалась и в частоте заболеваний щитовидной железы ($p < 0,05$, диффузный зоб, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит), сердечно-сосудистой системы ($p > 0,05$) и патологии липидного обмена ($p > 0,05$).

Были изучены особенности васкуляризации миомы матки больших размеров. В подгруппах пациенток с периферическим и диффузным кровотоком в узлах были сопоставлены данные трехмерной доплерографии и морфологического исследования (табл. 4).

Как видно из представленных данных, периферическому типу кровотока соответствует простая миома матки и миома матки с различной степенью деструктивными изменениями узла (рис. 1, 2).

Таблица 4. Сравнительная характеристика доплерографии кровотока в узле миомы и морфологического их исследования у пациенток сравниваемых групп (абс., %)

Тип васкуляризации миоматозного узла	Морфологическая форма	п	%
Периферический кровоток, n=82	Простая миома матки	39	47,56
	Миома матки с деструктивными изменениями узла	43	52,44
Диффузный кровоток, n=68	Пролиферирующая миома матки	68	100,00

Примечание. * – различие показателей достоверно при $p < 0,05$.

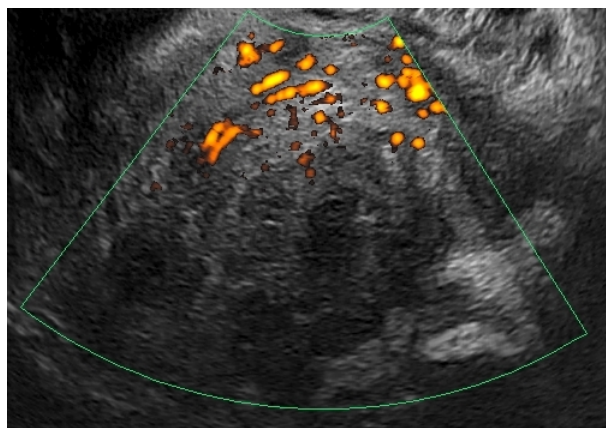


Рис. 1. Пациентка К., 33 года. Ультразвуковое доплерометрическое исследование трехмерным датчиком. Периферический кровоток в миоматозном узле

Удаленные во время операции узлы подвергались гистологическому исследованию. Морфологическое исследование при деструктивных изменениях в опухоли характеризовались гиалинозом, большого количества экстазированных сосудов, заполненных кровью и некротической тка-

нью. В узлах были обнаружены очаги некроза и некробиоза от незначительных до субтотальных, а также регистрировался выраженный отек с кистозной дегенерацией. Гиалиноз, выявленный при исследовании, обусловлен нарушением кровообращения. Простой тип миомы без дистрофических изменений характеризовался наличием в мышечных клетках пучков эозинофильной цитоплазмы. В строме, представленной соединительной тканью, наблюдалось различное количество фиброластов и степень гиалиноза.

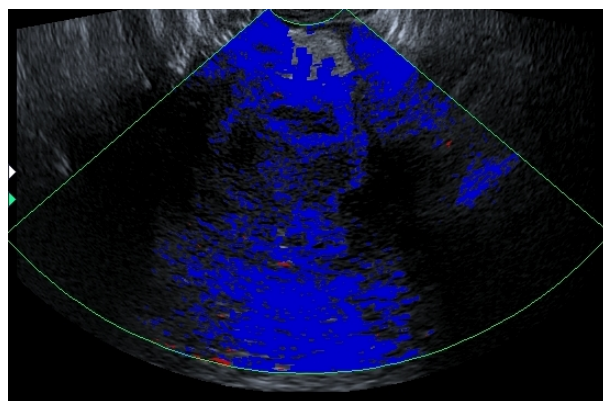


Рис. 2. Пациентка Л., 27 лет. Ультразвуковое доплерометрическое исследование трехмерным датчиком. Дистрофические изменения при периферическом кровотоке в миоматозном узле

Зоны роста были скудными, небольших размеров со сниженным кровотоком. Сосуды были расположены по периферии опухолевого узла и имели крупный калибр, а в центре узла встречалось небольшое количество сосудов капиллярного типа.

В подгруппе с диффузным внутриопухолевым кровотоком, напротив, выявлялись миоматозные узлы с высокой пролиферативной активностью, что выражалось в большом количестве мейозов, превышающих в 2-3 раза аналогичный показатель в миоматозных узлах простого типа (рис. 3, 4).

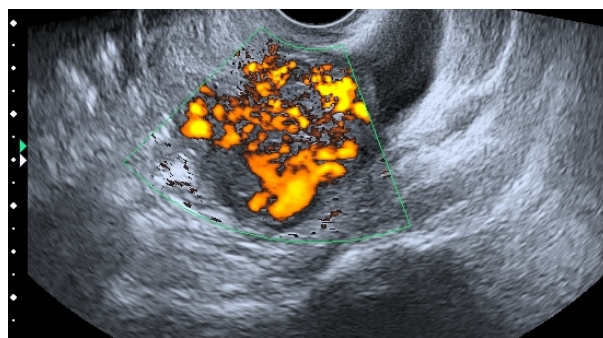


Рис. 3. Пациентка С., 34 года. Ультразвуковое доплерометрическое исследование трехмерным датчиком. Диффузный кровоток в миоматозном узле

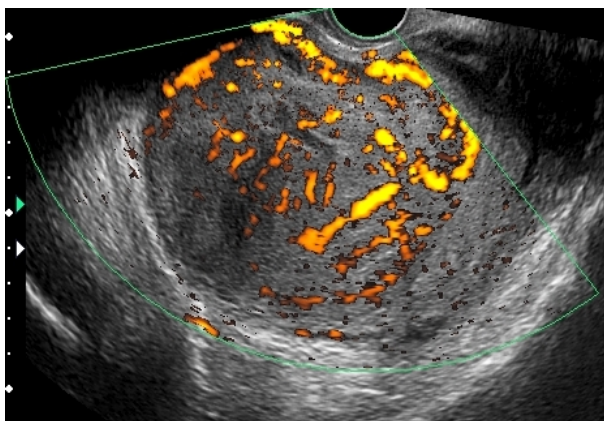


Рис. 4. Пациентка А., 37 лет. Ультразвуковое доплерометрическое исследование трехмерным датчиком. Диффузный кровоток в миоматозном узле

Паренхима преобладала над стромой, зоны роста были многочисленными и активными, кровотоки в опухоли, как в узлах, так и в миометрии вокруг пролиферирующих узлов, был более выраженным, что определялось увеличением количества капилляров.

Наибольшая активность ангиогенеза регистрировалась в пролиферирующих миомах, в отличие от простых миом.

При УЗИ определяли индекс васкуляризации, индекс кровотока и васкуляризационно-поточный индекс в миоматозных узлах. Срав-

нительная характеристика данных показателей представлена в таблице 5.

При проведении трехмерной энергетической доплерографии миомы матки у пациенток с диффузным типом кровотока показатели внутриопухолевого кровотока были достоверно выше, чем при периферическом типе и в неизменном эндометрии. Индекс васкуляризации (VI) составил в среднем $6,65 \pm 0,39$, индекс кровотока (FI) – $42,32 \pm 1,49$, а васкуляризационно-поточный индекс (VFI) – $2,84 \pm 0,38$.

У пациенток с периферическим типом кровотока, данные показатели были существенно снижены относительно таковых в неизменном эндометрии. Так, VI был снижен в 4,8 раза, а VFI – в 4,3 раза ($p < 0,05$). По-видимому, это связано с тем, что опухоль кровоснабжается терминальными ветвями маточных артерий по периферии в небольшом количестве. Тогда как у пациенток с диффузным кровотоком увеличение VI почти в полтора раза свидетельствует об увеличении сосудистого русла опухоли и ее ангиогенной активности. С этим фактором и связан ее быстрый рост и пролиферация клеток.

Подобная тенденция характерна и для показателей FI и VFI: в пролиферирующей миоме они были выше, а в простой – ниже, чем в неизменном эндометрии ($p < 0,05$).

Таблица 5. Показатели трехмерной энергетической доплерографии у пациенток с миомой матки при различных типах кровоснабжения миоматозных узлов, а также у женщин с неизменным эндометрием (M±m)

Показатели кровотока	Женщины с периферическим кровотоком (I подгруппа), n=82	Женщины с диффузным кровотоком (II подгруппа), n=68	Женщины с неизменным эндометрием (контроль), n=40
VI – индекс васкуляризации	$0,92 \pm 0,12^*$	$6,65 \pm 0,39^{* **}$	$4,38 \pm 0,26$
FI – индекс кровотока	$34,12 \pm 0,89^{**}$	$42,32 \pm 1,49^{* **}$	$37,64 \pm 0,62$
VFI – васкуляризационно-поточный индекс	$0,34 \pm 0,11^{**}$	$2,84 \pm 0,38^{* **}$	$1,47 \pm 0,14$

Примечания: * – различие показателей в подгруппах I и II достоверно при $p < 0,05$;

** – различие показателей с группой контроля достоверно при $p < 0,05$.

Использование трехмерной энергетической доплерографии, в отличие от двухмерного УЗИ, позволяет составить четкое представление о морфологическом типе миомы матки и характере опухолевого роста, в зависимости от типа кровотока и его показателей в миоматозных узлах.

Выводы

Частота соматической патологии и гинекологических заболеваний в подгруппе пациенток с диффузным типом кровотока в миоматозных узлах выше, чем при периферическом типе кровоснабжения опухоли.

Показатели внутриопухолевого кровотока при диффузном типе кровоснабжения достоверно выше таковых при неизменном эндометрии, тогда как для периферического типа характерно их существенное снижение.

Трехмерная энергетическая доплерография дает точное представление о морфологическом типе миомы матки, характере опухолевого роста и интенсивности кровотока. Это, в свою очередь, открывает возможности персонализированного подхода в лечении пациенток в периоперационном периоде.

Список литературы

1. Жегулович В.Г., Товстановська В.О., Воробей-Вихівська В.Г. Органозберігаюча тактика лікування фіброміоми матки // Здоровье женщины. 2010. № 1. С. 26-28
2. Показания к миомэктомии при планировании беременности и ее влияние на репродуктивное здоровье женщины / М.В. Мгелашвили, С.И. Буянова, С.А. Петракова, Н.В. Пучкова // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. Т. 10, № 5. С. 60-64.
3. Тутченко И.П. Клиническое значение новых ультразвуковых диагностических технологий в выборе тактики лечения миомы матки вне и во время беременности: автореф. дисс. ... канд. мед. н. / Москва, 2007. 23 с.
4. A case of uterine leiomyoma with intravenous leiomyomatosis-histological investigation of the pathological condition / A. Fukuyama [et al.] // *Pathol. Oncol. Res.* 2011. Vol. 17, № 1. P. 171-174.
5. A prospective, ultrasound-based study to evaluate risk factors for uterine fibroid incidence and growth: methods and results of recruitment / D.D. Baird [et al.] // *J Womens Health (Larchmt)*. 2015. Vol. 24. P. 907-915.
6. Bulun S.E. Uterine fibroids // *N Engl J Med*. 2013. Vol. 369. P. 1344-1355.
7. Proceedings from the third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations / J.H. Segars [et al.] // *Hum Reprod Update*. 2014. Vol. 20. P. 309-333.
8. Uterine fibroids / E.A. Stewart [et al.] // *Nat Rev Dis Primers*. 2016. Vol. 2. Suppl. 16043.
9. Value of magnetic resonance imaging in diagnosis of adenomyosis and myomas of the uterus / C.P. Stamatopoulos [et al.] // *J Minim Invasive Gynecol*. 2012. Vol. 19. P. 620-626.

07.09.2017

SHAPOVALOV A.G., ZHELEZNAJA A.A., BELOUSOV O.G.
 Donetsk National Medical University named after M. Gorky
 Donetsk Republic Center of protection of maternity and childhood

ULTRASONIC INDICATORS OF INTRATUMORAL BLOOD FLOW IN MYOMATOUS NODES AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE HISTOLOGICAL STRUCTURE OF TUMORS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

SUMMARY. Aim: to determine the features and type of blood flow in the fibroids and give their comparison with the histological structure of the tumor based on the study of blood flow and Doppler ultrasound.

Materials and methods. During 2015-2017 years on the basis of DRCOM there were 150 women of reproductive age with fibroids (the study group) and 40 healthy women (the control group) examined. Along with an assessment of anamnesis, complaints, clinical data, indicators of the flow of the studied pathology, women who were included in the study, underwent comprehensive ultrasound examination (sonography). By conducting dopplerography there were the following parameters of blood flow in myomatous nodes determined: the vascularization index (VI), flow index (FI), vascularization-flow index (VFI), and they were compared with similar indicators in unchanged myometrium. All women with uterine myoma were divided according to the type of blood flow in myomatous node on the following subgroups: I subgroup (n=82) – patient with presence of peripheral blood flow, II subgroup (n=68) – with diffuse blood flow in myomatous node. Deleted fibroids were subjected to morphological methods of research. The characteristics of vascularization of uterine fibroids of large size were studied.

Results. In subgroups of patients with peripheral and diffuse flow in the nodes data of three-dimensional Doppler ultrasound and morphological study were compared. Peripheral type of flow corresponds to a simple uterine fibroids, and uterine myoma with different degree of destructive changes of the node. In the subgroup with diffuse intratumoral blood flow, in contrast, there were fibroids detected with high proliferative activity, which was reflected in the large number of meiosis exceeding 2-3 times the same indicator in myomatous nodes of simple type. The highest activity of angiogenesis was detected in proliferating fibroids, in contrast to ordinary fibroids.

By conducting three-dimensional power Doppler ultrasound of uterine fibroids in patients with diffuse type flow indicators intratumoral blood flow was significantly higher than in the unaltered endometrium ($p < 0,05$), whereas patients with peripheral type of blood flow, these parameters were significantly reduced relative to those in the unaltered endometrium ($p < 0,05$). Figures FI and VFI in proliferating fibroids were higher, and in the simple – lower than in the unaltered endometrium ($p < 0,05$).

Use of three-dimensional power Doppler ultrasound thus, in contrast to the two-dimensional ultrasound, allows a clear information about the morphological type of uterine fibroids and the nature of tumor growth, depending on the type of flow and its indicators in myomatous nodes.

Conclusion. Frequency of somatic pathology and gynecological diseases in the subgroup of patients with a diffuse type of blood flow in myomatous nodes is higher than by a peripheral type of tumor blood supply.

Indicators of intratumoral blood flow in diffuse type vascularity was significantly higher than those in the unaltered endometrium, whereas the peripheral type is characterized by their substantial decline.

Three-dimensional power Doppler gives an accurate representation of the morphological type of uterine fibroids, the nature of tumor growth and intensity of blood flow. Which in turn opens up the possibility of personalized approach in the treatment of patients in the perioperative period.

Key words: types of intratumoral blood flow, ultrasound fibroids, histological structure of tumor, indices of blood flow in myomatous nodes.